

Année 1968

THÈSE

N°

658

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alain DARNE

né le 17 août 1943 à POITIERS (Vienne)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CIRRHOSE ALCOOLIQUE ET ATHEROSCLEROSE :
CONFRONTATION ANATOMO-CLINIQUE

Président : M. Henri PEQUIGNOT, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554022_0022

Année 1968

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alain DARNE

né le 17 août 1943 à POITIERS (Vienne)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CIRRHOSE ALCOOLIQUE ET ATHEROSCLEROSE :
CONFRONTATION ANATOMO-CLINIQUE

Président : M. Henri PEQUIGNOT, Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.
 1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	GOJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...
b) Professeurs à titre personnel :	
Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.)
	{ SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.)
	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

	MM.
a) Professeurs titulaires :	
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales.	{ Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	{ — BAUMANN (J.)
	{ Cochin LEGER (L.)
	{ Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	{ Saint-Antoine GOSSET (J.)
	{ Salpêtrière SICARD (A.)
	{ Tenon OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	{ Bicêtre DEPARIS (M.)
	{ Broussais MILLIEZ (P.)
	{ Cochin N...
	{ Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	{ Pitié DREYFUS (G.)
	{ Saint-Antoine CONTE (M.)
	{ Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
	{ Saint-Antoine BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARGIN (R.)
Cliniques obstétricales	{ Baudelocque	LACOMME (M.)
	{ Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		OFFRET (G.)
— — (Cochin)		BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)		MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)		SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)		JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
— — (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		LAPLANE (R.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)		DOMART (A.)
— — (Lariboisière)		BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)		RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)		WOLFROMM (R.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	{ ANDRÉ (R.)
	{ BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	{ POLONOVSKI (Cl.)
	{ ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	{ KREIS (B.)
	{ MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	GOUYGOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURBAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents.

A ma famille.

A mes amis.

A Monsieur le Professeur Henri PEQUIGNOT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

que je remercie de l'honneur qu'il m'a fait en
acceptant de présider cette thèse.

A Monsieur Maurice PESTEL .

Médecin des Hôpitaux.

que je peux remercier aujourd'hui pour son accueil
bienveillant et pour les conseils qu'il a bien
voulu me donner, tant pour la rédaction de cette
thèse, que pour l'exercice de la profession
médicale.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris.

Stages : Monsieur le Professeur MILLIEZ
Monsieur le Docteur CHAMPEAU
Monsieur le Professeur BAUMANN
Monsieur le Professeur ROUX
Monsieur le Professeur BRICAIRE
Monsieur le Professeur ROSSIER.

Externat : Monsieur le Docteur BILLET
Monsieur le Docteur DUFOURMENTEL
Monsieur le Professeur AZERAD
Monsieur le Docteur PESTEL
Monsieur le Professeur THOYER-ROZAT

I N T R O D U C T I O N

A la fin du XIXème siècle, l'alcool était considéré comme un des facteurs d'athérosclérose. En effet, l'athérosclérose, maladie touchant essentiellement les sujets âgés, semblait être influencée dans son installation par divers facteurs nutritionnels parmi lesquels on avait placé l'alcool. Repas trop riches, trop bien arrosés, tout cela paraissait prédisposer à l'athérosclérose et ses accidents.

En 1904, CABOT fait remarquer la rareté de l'athérosclérose chez les alcooliques, tout au moins chez ceux âgés de moins de 50 ans.

En 1947, WILENS, après toute une série d'autopsie montre que les lésions athéroscléreuses sont moins fréquentes que ne le voudrait l'âge chez les cirrhotiques.

Puis, d'autres auteurs, s'intéressant à ce problème, font les mêmes constatations.

Il est de fait que les cirrhotiques présentent très souvent à l'autopsie, une intégrité surprenante, si l'on tient compte de l'âge, de l'appareil cardiovasculaire. Pour illustrer cette constatation, reprenons quelques comptes-rendus d'autopsies.

Extrait de compte-rendu de l'autopsie pratiquée chez Monsieur H. décédé dans notre service à l'âge de 62 ans, à la suite d'une cirrhose éthylique décompensée.

A l'ouverture de l'abdomen, on note une ascite importante...

- le foie est légèrement augmenté de volume, d'aspect clouté dur à la coupe ...

- Au niveau de l'encéphale, les vaisseaux présentent une absence totale de lésion d'athérosclérose. On note en particulier l'intégrité du tronc vertébro-basilaire.

- Le coeur est petit, sans lésion athéromateuse, les coronaires sont saines.

Extrait du compte-rendu de l'autopsie pratiquée chez Madame M. décédée à l'âge de 76 ans, d'une cirrhose éthylique décompensée.

- Au niveau de l'abdomen, on retrouve un foie volumineux, d'aspect cirrhotique. (La cirrhose est confirmée par l'histologie).

- Le coeur est macroscopiquement normal. Il n'existe aucune sclérose vasculaire. Les artères coronaires sont saines.

- Au niveau des vaisseaux de l'encéphale, seul le tronc basilaire présente un discret athérome.

Extrait du compte-rendu de l'autopsie effectuée chez Monsieur A. décédé à l'âge de 67 ans des suites d'une cirrhose alcoolique décompensée.

- A l'étage abdominal, on retrouve un foie de volume normal, mais dur, crissant sous le couteau. La cirrhose sera confirmée par l'examen histologique.

- L'aorte abdominale est le siège d'un discret athérome.

- Le coeur et les gros vaisseaux thoraciques sont sains. On est frappé par l'absence totale de lésion athéromateuse.

Il est curieux et peu fréquent de noter chez des hommes ou des femmes de plus de 60 ans, voire de plus de 70 ans, un tel état macroscopique de l'appareil cardio-vasculaire. La pauvreté ou même l'absence totale de lésions athéroscléreuses si banales d'habitude, est frappante.

On ne retrouve que rarement l'aspect induré des valves mitrales ou aortiques (les valves tricuspides et pulmonaires étant déjà normalement peu touchées par l'athérome).

Les habituelles plaques d'athérome au niveau de la crosse aortique et de la fourche aorto-iliaque sont ici souvent inexistantes. Les artères cérébrales

sont souples. Les lésions de nécrose myocardique, rénale ou pulmonaire sont rares.

Il existe d'autre part une grande disparité dans l'importance et la répartition des lésions athéromateuses chez un même sujet cirrhotique. On observe parfois une atteinte de tel territoire, par exemple une ou plusieurs plaques d'athérome au niveau de la bifurcation aorto-iliaque, contrastant avec l'intégrité de la crosse aortique et de l'aorte descendante.

Une telle fréquence d'association foie cirrhotique, absence d'athérome ou tout au moins pauvreté des lésions athéromateuses nous a incité à étudier et regrouper différents travaux intéressant ce qui peut être considéré comme conséquence habituelle de l'athérosclérose, chez les malades porteurs de cirrhose du foie.

Après un rapide bilan de la tension artérielle étudiée chez les cirrhotiques et comparée à un groupe témoin, nous reprendrons quelques statistiques étrangères portant sur la fréquence de l'infarctus du myocarde chez des sujets ayant une cirrhose hépatique.

EVOLUTION AVEC L'AGE DE LA TENSION ARTERIELLE

CHEZ LES CIRRHOTIQUES

Nous nous attacherons, pour commencer, à étudier les chiffres de pression artérielle chez quelques malades cirrhotiques pour les comparer à ceux que l'on retrouve généralement chez des personnes de même âge.

Un auteur américain, SCHWARTZ, s'est intéressé au devenir de l'hypertension artérielle préexistante chez le sujet cirrhotique. Il a démontré que les chiffres de pression artérielle chez les malades hypertendus par suite de lésion rénale (rôle pathogénique important de la rénine et de l'angiotensine) avaient tendance à se normaliser si ces sujets devenaient cirrhotiques.

L'auteur pense que, pour que cette hypertension artérielle initiale disparaisse, il est nécessaire que ces malades fussent porteurs de varices oesophagiennes (formant un shunt porto-cave).

Une substance hypothétique, inhibant la synthèse de l'angiotensinase hépatique, et présente dans le sang veineux portal serait ainsi, en partie, détournée du foie. De cette façon, l'angiotensinase produite à nouveau en quantité presque normale, ferait disparaître l'hypertension artérielle d'origine rénale.

Mais, ce n'est pas l'hypertension artérielle d'origine rénale, surrénale, ou de cause plus rare, telle la coarctation aortique ou la périartérite noueuse qui retiendra ici notre attention, mais plutôt cette simple tendance à l'augmentation des chiffres tensionnels que présentent tous les sujets à partir d'un certain âge au fur et à mesure qu'ils vieillissent. Cette tendance qui rend souvent difficile à apprécier le concept d'hypertension artérielle. Une maxima à 16 cm de mercure n'a pas la même signification chez un homme de 70 ans et chez un jeune homme de 20 ans.

La plupart des auteurs admettent que les chiffres normaux de pression artérielle augmentent avec l'âge et l'on peut donner ainsi comme limites de la normale des chiffres de 14 - 9 jusqu'à 40 ans, chiffres auxquels l'on ajoute un demi ou un cm de mercure par décennie.

On accorde souvent une place importante au développement de l'athérosclérose banale du sujet âgé et à l'extension progressive des lésions athéromateuses pour expliquer cette élévation, petit à petit, de la tension artérielle.

Athérosclérose et hypertension artérielle sont liés étroitement et d'une façon complexe, se favorisant mutuellement.

C'est dans cette optique que nous nous proposons d'étudier la pression artérielle d'un groupe de sujets cirrhotiques d'âges différents, pour tenter d'apprécier la morbidité de l'athérosclérose chez le cirrhotique par une donnée clinique, à savoir la tension artérielle.

Si même nous admettons, comme il est possible, que l'athérosclérose par son extension n'intervienne pas seule pour expliquer cette augmentation des chiffres de tension artérielle avec l'âge, nous pouvons penser que les autres facteurs jouent avec la même intensité, que le sujet ait ou n'ait pas de cirrhose hépatique.

CHOIX DES SUJETS

Dans un service hospitalier de médecine générale, surtout en France, les malades hospitalisés pour cirrhose alcoolique sont relativement nombreux et nous ont fourni un échantillon que l'on peut espérer valable.

Nous avons retenu, parmi ces sujets, uniquement ceux dont nous étions sûrs que les chiffres de pression artérielle étaient représentatifs de leur tension artérielle de base. Nous avons donc ainsi éliminé tous les cirrhotiques chez qui l'appréciation de la tension artérielle normale pouvait être faussée. Ainsi n'avons-nous pas retenu dans notre échantillon les malades hospitalisés pour hémorragie digestive, coma hépatique ou délirium tremens par exemple, à moins de les avoir connus lors d'une hospitalisation précédente et de savoir leurs chiffres normaux de tension artérielle.

Chez les malades qui nous ont intéressés, le diagnostic de cirrhose alcoolique était porté sur l'association de la notion d'alcoolisme chronique avec des signes biologiques de cirrhose hépatique, à savoir au moins une altération du complet hépatique dans le sens de la cirrhose.

Nous avons essayé autant que possible d'éliminer les cirrroses d'étiologies autres que l'alcoolisme (en particulier post-nécrotiques), mais de toutes façons chez tous nos sujets retenus l'alcool aura été sinon le facteur déterminant, mais au moins un facteur adjuvant certain dans l'installation de la cirrhose.

Se basant sur les critères cités, nous avons dénombré : 77 malades cirrhotiques se répartissant en 36 hommes et 41 femmes. L'âge des malades formant notre échantillon s'étend de 40 à 79 ans, les cirrhotiques âgés de plus de 80 ans étant vraiment trop peu nombreux. Nous avons classé les sujets suivant leur âge, par décennie.

Il nous fallait un autre lot de malades afin de constituer un groupe témoin dans un but comparatif. Nous avons préféré ne pas prendre ce lot parmi les hospitalisés car, l'hypertension artérielle étant trop souvent par l'intermédiaire de ses complications un motif d'hospitalisation, surtout dans un service de médecine générale, nous risquions d'obtenir un échantillon non représentatif parce que formé d'un trop grand nombre d'hypertendus et de patients présentant des accidents vasculaires cérébraux.

La consultation de ce même service de médecine générale nous a fourni ce groupe de malades que nous recherchions. En effet, les motifs de consultations sont nombreux et des plus variés et nous donnent ainsi une population de malades (et même de non malades) beaucoup plus hétérogène et, nous semble-t-il, plus valable que ne l'aurait fait le choix précédent, pour établir une comparaison.

Nous avons pris au hasard 233 fiches de malades eux aussi âgés, de 40 à 79 ans se répartissant en 121 hommes et 112 femmes. Nous les avons classés suivant leur âge comme précédemment, en notant leurs chiffres moyens de pression artérielle.

Les résultats sont consignés dans le tableau n° 1. page 8.

Nous avons effectué une moyenne des chiffres de tension artérielle (moyenne des maxima et moyenne des minima) pour chaque tranche d'âge et chaque catégorie de malade.

Nous retrouvons la notion bien connue d'hypotension artérielle chez les sujets cirrhotiques. La maxima est plus basse chez nos malades cirrhotiques de 1 à 1,5 cm de mercure, la minima étant plus basse de 0,5 à 1 cm de mercure, tout au moins chez les hommes.

Dans chaque catégorie de malade, les chiffres de pression artérielle augmentent avec l'âge, ainsi que nous nous y attendions. Ceci est valable pour les cirrhotiques et pour les non cirrhotiques bien entendu.

HOMMES

TEMOINS				CIRRHOTIQUES		
Ages	Population	TA Maxi.	TA Mini.	Population	TA Maxi.	TA Mini.
40 49	33	14	8,5	11	12,5	7,5
50 59	28	16	9	13	14,5	8,5
60 69	33	16	9	9	15	8,5
70 79	27	16,5	9	3	16	9,5
Total	121			36		

FEMMES

TEMOINS				CIRRHOTIQUES		
Ages	Population	TA Maxi.	TA Mini.	Population	TA Maxi.	TA Mini.
40 49	19	14,5	8,5	11	13	8
50 59	30	15,5	9	12	13	8
60 69	38	18,5	10	14	14,5	8
70 79	25	17	9,5	4	16	8
Total	112			41		

Comparons les chiffres moyens obtenus chez les hommes non cirrhotiques avec ceux que nous montrent les femmes non cirrhotiques. Nous constatons que l'augmentation de ces chiffres, essentiellement ceux de la tension artérielle systolique augmentent beaucoup plus chez les femmes que chez les hommes. Les femmes âgées paraissant donc plus fréquemment hypertendues que les hommes.

Si nous comparons ces mêmes chiffres mais cette fois chez les sujets cirrhotiques, nous voyons que chez les hommes et les femmes les chiffres sont voisins et que lorsque l'âge augmente, leur croissance se fait d'une façon à peu près parallèle.

Confrontons maintenant l'évolution, toujours de ces chiffres de pression systolique, chez les hommes non cirrhotiques et chez les hommes cirrhotiques. Nous avons matérialisé ces variations par un graphique visible à la page 10 (fig.1).

En abscisse nous avons porté l'âge des sujets, en ordonnée la moyenne des chiffres de tension artérielle pour chaque décennie. En faisant une approximation, nous admettons que les chiffres de tension artérielle augmentent linéairement avec l'âge ce qui est généralement admis, surtout quand il s'agit de chiffres moyens, intéressant des sujets de plus de 40 ans. L'âge des malades retenant notre attention est ici, rappelons-le de 40 à 79 ans.

L'augmentation des chiffres systoliques est représentée par les deux droites supérieures, l'une des droites, valable pour les hommes non cirrhotiques (celle en trait continu), l'autre pour les hommes cirrhotiques (celle en trait discontinu).

Il semble que la droite en trait continu ait une pente légèrement supérieure à l'autre, ce qui reviendrait à dire que les sujets masculins non cirrhotiques voient avec l'âge leurs chiffres de tension artérielle maxima augmenter d'une façon plus importante que les sujets cirrhotiques.

Il faut noter cependant que la différence de pente n'est pas très significative et ne permet pas, tout au moins ici, d'affirmer cette différence d'évolution avec certitude.

H O M M E S

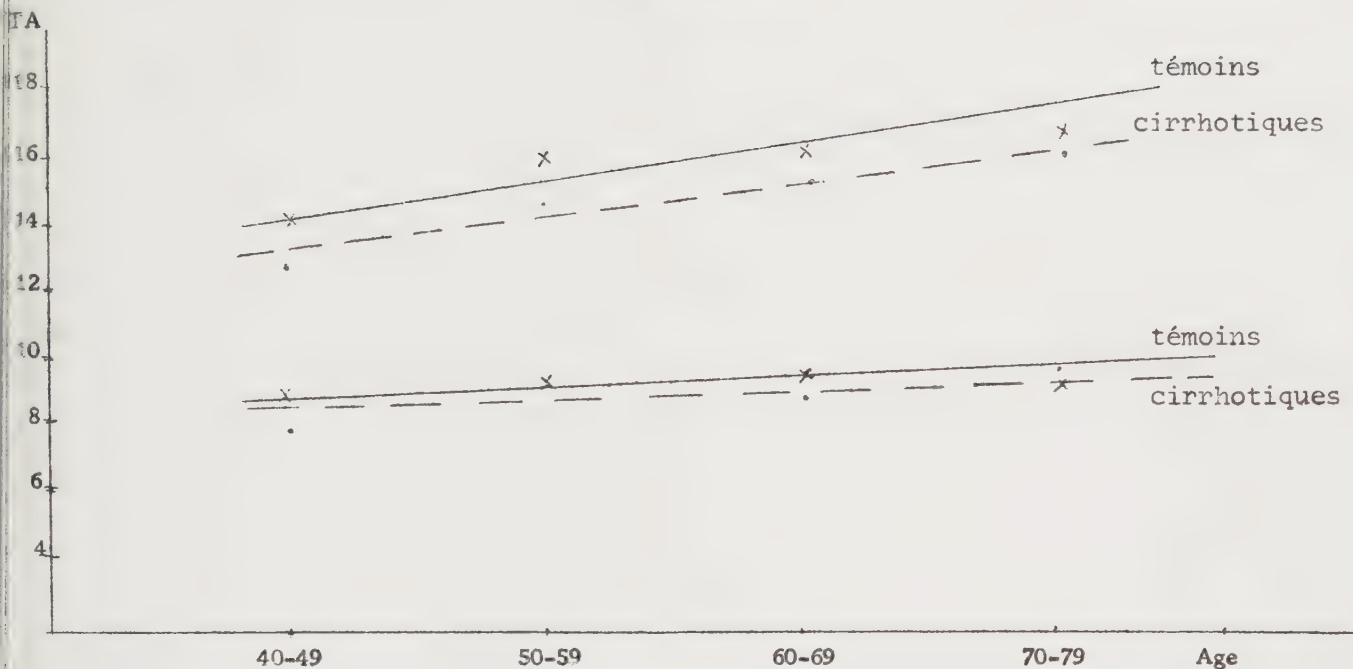


FIGURE I

F E M M E S

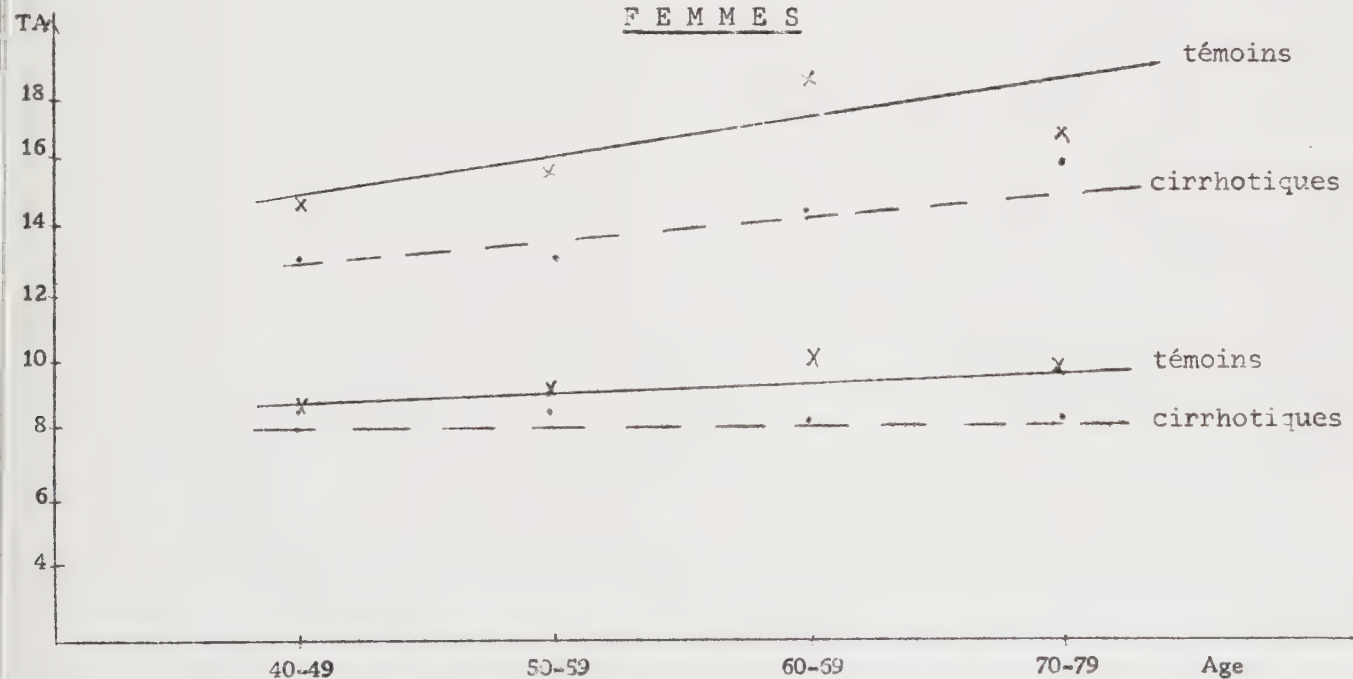


FIGURE II

Evolution, avec l'âge, des chiffres de tension artérielle

L'évolution des chiffres de minima (droites du bas), semble elle aussi à peu près identique chez nos deux catégories de sujets bien que la droite représentative des malades cirrhotiques paraisse tout de même, encore une fois, avoir une pente un peu inférieure à l'autre.

Regardons maintenant la figure 2 de la page 10 où sont représentées les évolutions de ces mêmes chiffres, mais étudiées cette fois chez nos malades du sexe féminin.

Ici les résultats semblent beaucoup plus probants. Les deux catégories de droites, maxima chez les femmes cirrhotiques, maxima chez les femmes non cirrhotiques et minima chez les femmes cirrhotiques, minima chez les femmes non cirrhotiques vont en divergeant, essentiellement en ce qui concerne les droites supérieures représentatives des tensions artérielles systoliques. Les chiffres de tension artérielle diastolique progressent aussi, à un moindre degré il est vrai, mais d'une façon significative nous semble-t-il, différemment selon qu'il s'agit d'un sujet cirrhotique ou d'un sujet non cirrhotique.

Il apparaît donc que, chez les femmes formant notre groupe de référence, la tension artérielle augmente avec l'âge, de même que chez les femmes porteuses d'une cirrhose du foie, mais avec plus d'intensité. Ce qui revient à dire que, chez les femmes cirrhotiques, les chiffres tensionnels sont plus stables dans le temps que ne le voudrait l'âge.

Pour conclure cette courte étude et nous résumer, nous dirons qu'il nous a paru que, chez le cirrhotique, la tension artérielle est généralement plus basse que dans la population en général, fait que nous connaissions déjà et dans la physiopathologie duquel nous n'avons pas voulu entrer. Mais surtout que la tendance à l'hypertension avec l'âge est particulièrement faible, surtout parmi les sujets féminins.

Si l'on admet que cette tendance à l'hypertension artérielle sénile est, au moins en partie, favorisée par l'athérosclérose banale du sujet âgé, il est raisonnable de penser que la morbidité de l'athérosclérose est moindre chez le cirrhotique que dans une population générale.

FREQUENCE DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE CHEZ LE CIRRHOTIQUE

Plus fidèles que l'hypertension artérielle, l'insuffisance coronarienne et l'infarctus du myocarde reflètent mieux encore la maladie athéromateuse et son évolutivité.

En effet, l'athérosclérose est la cause principale des accidents de nécrose myocardique.

L'étude de la fréquence de l'infarctus du myocarde nous semble donc être très intéressante pour évaluer d'une façon précise la morbidité de l'athérosclérose chez le cirrhotique et ce, pour différentes raisons.

D'une part, représentativité valable dans un territoire limité, à savoir le myocarde, d'une maladie diffuse, c'est à dire que la découverte d'une zone de nécrose myocardique permettra d'affirmer, sauf cas exceptionnel qu'il s'agit d'un sujet athéroscléreux.

D'autre part la vérification anatomique à l'autopsie, au besoin aidée par l'histologie, permet d'affirmer ou d'infirmer avec certitude à la fois le diagnostic d'infarctus du myocarde et celui de cirrhose du foie. Différents travaux ont été réalisés à ce sujet, notamment aux Etats-Unis. Nous en reprendrons trois qui ont pour principal avantage de porter chacun, sur un nombre élevé de cas. Deux d'entre-eux ne s'intéressent qu'aux cirrhoses d'origine alcoolique se situant donc parfaitement dans le cadre envisagé par cette étude, tandis que le troisième a pour objet des cirrhoses de différentes étiologies (en particulier post-hépatitiques et alcooliques, la cause alcoolique restant la plus fréquente).

La première étude qui retiendra notre attention est celle effectuée par HIRST et ses collaborateurs au "Los Angeles Country Hospital". Ce travail s'est

étendu sur un peu plus de mille autopsies pratiquées chez des malades décédés à la suite de causes diverses et s'intéresse à rechercher et chiffrer les lésions d'athérosclérose coronarienne avec ou sans infarctus du myocarde, à la fois chez les cirrhotiques et les alcooliques chroniques. Seuls les cirrhotiques retiendront notre attention pour l'instant, nous reviendrons plus tard au rôle de l'alcoolisme chronique.

Parmi ces 1.000 autopsies intéressant des hommes et des femmes âgés de 40 à 89 ans, il fut dénombré 107 cas de cirrhose hépatique (69 hommes et 38 femmes). Les différents examens réalisés par HIRST et ses collaborateurs leur ont permis de différencier les lésions coronariennes en trois groupes :

- 1er groupe où l'on a pu constater un rétrécissement de la lumière des artères coronaires allant de 51 à 99 %. Il persiste donc une certaine perméabilité, si infime soit-elle.

- 2ème groupe où l'on retrouve une obstruction complète de cette lumière sans lésion de nécrose myocardique.

- 3ème groupe où l'on note la présence d'un ou plusieurs infarctus du myocarde.

La même étude a été faite bien entendu sur une autre population de malades non cirrhotiques dans un but comparatif servant la représentativité du premier échantillon. Cette population s'est étendue à 508 hommes et 360 femmes soit 868 cas.

Les résultats de cette étude sont représentés sur le tableau n° 2.

TABLEAU N° 2

		GROUPE TEMOIN				CIRRHOTIQUES			
Age	Sexe	Nombre de cas	51 - 99 % obstr.cor.	Thrombose coronaire	Inf.du myoc.	Nombre de cas	51 - 99 % obstr.cor.	Thrombose coronaire	Inf.du myoc.
40	M	51	6	10	9	11	3	2	1
49	F	39	1	1	1	8	1	0	0
50	M	107	28	10	15	26	6	0	0
59	F	64	7	7	6	10	0	0	0
60	M	130	35	26	36	16	4	1	2
69	F	75	17	9	11	9	2	1	1
70	M	146	43	39	49	11	1	0	0
79	F	115	46	17	25	8	1	1	1
80	M	74	30	15	20	5	1	1	0
89	F	67	24	12	20	3	2	0	0
Nombre	H	508	142	100	129	69	15	3	4
Total	F	360	95	46	63	38	6	2	4
% du	M		28,0 %	19,7 %	25,4 %		21,7 %	4,3 %	5,8 %
Total	F		26,0 %	12,8 %	17,4 %		15,8 %	5,3 %	10,5 %

D'après Albert E. HIRST

(The effect of chronic alcoholism and cirrhosis of the liver on
Atherosclerosis)

Il ressort de ce tableau que chez les hommes, on retrouve une obstruction partielle allant de 51 à 99 % des artères coronaires, dans 28 % des cas parmi les sujets non cirrhotiques et dans 21,7 % des cas, chez les porteurs d'une cirrhose. La différence de pourcentage est beaucoup plus significative dans les deux autres cas.

Chez 19,7 % des sujets témoins on retrouve une obstruction totale de la lumière coronaire alors qu'elle n'est rencontrée que chez 4,3 % des cirrhotiques (le rapport est un peu inférieur à 1/4). Les lésions d'infarctus du myocarde se constatent dans une proportion de 25,4 % parmi les sujets témoins, alors que seulement 5,8 % des sujets cirrhotiques en sont atteints, (le rapport est ici encore un peu inférieur à 1/4).

Dans le cas des sujets féminins les écarts obtenus entre les pourcentages de lésions sont légèrement moins significatifs, particulièrement en ce qui concerne l'infarctus du myocarde qui s'observe chez 17,4 % des femmes non cirrhotiques et chez 10,5 % des femmes cirrhotiques. Le rapport entre ces deux résultats est ici un peu différent de 1/2.

Grant a publié de son côté une étude portant sur 1373 autopsies, dans laquelle il s'essaye à différencier les infarctus récents ayant provoqué ou contribué à provoquer la mort du sujet, des infarctus anciens. Sur 1373 autopsies, Grant et ses collaborateurs dénombrent 123 cas de cirrhose irréfutable (le diagnostic s'étant appuyé au besoin sur l'examen histologique) et 156 cas d'infarctus récent.

Les résultats chiffrés sont donnés dans le tableau n° 3.

TABLEAU N°3

	Nombre de cas	Moyenne d'âge	Infarctus du myocarde récent		Incidence de la cirrhose du foie	
			Nombre	%	Nombre	%
Infarctus récent	156	60,2	156	100,0	4	2,6
Cirrhose du foie	123	53,7	4	3,3	123	100,0
Total des autopsies	1.373	57,7	156	11,4	123	8,9

D'après Wilson C. GRANT

(The incidence of myocardial infarction in portal cirrhosis)

Nous voyons donc que, si, d'une façon générale, 11,4 % des sujets (156 sur 1373) sont décédés rapidement à la suite d'un accident de nécrose myocardique ; 3,3 % seulement (4 sur 123) parmi les cirrhotiques ont succombé à cet accident.

Mais, Grant note d'autre part que chez les 123 sujets cirrhotiques il a retrouvé 24 fois des séquelles d'infarctus du myocarde ancien ; ce chiffre correspond à 19,5 % des cas.

HOWELL publie une étude statistique s'appuyant sur 17.731 autopsies et différencie lui aussi à l'examen anatomique les infarctus du myocarde récents des infarctus anciens. Il retrouve 639 cas de cirrhose confirmée par l'examen macroscopique du foie ; il s'agissait soit de cirrhoses de Laennec, soit de cirrhoses post-hépatitiques.

Chez les 639 sujets cirrhotiques, HOWELL a pu déterminer dans 32 des cas, la présence de signes patents d'infarctus du myocarde (infarctus récents ou infarctus anciens). Ces 32 cas représentant 4,9 % des sujets. Cette fréquence augmente notablement chez les sujets constituant le groupe témoin (sujets non cirrhotiques). Elle correspond à 20,2 % des cas. Le rapport est donc environ de 1 à 4.

Mais, si l'on considère avec HOWELL la fréquence de l'infarctus récent, les résultats sont un différents. Sur les 32 sujets cirrhotiques chez lesquels on avait retrouvé un infarctus à l'autopsie, 12 présentaient une nécrose myocardique récente. Ces 12 cas correspondaient à 1,8 % des cirrhotiques contre 10 % d'infarctus récent chez les sujets non cirrhotiques. La proportion entre ces deux résultats devient inférieure à 1/5.

Regroupons maintenant les différents résultats :

HIRST (- 5,8 % d'infarctus du myocarde chez les cirrhotiques
(- 25,4 % d'infarctus du myocarde dans le groupe témoin

GRANT	(- 3,3 % d'infarctus récent chez les cirrhotiques
	(- 11,4 % d'infarctus récent dans le groupe témoin
HOWELL	(- 4,9 % d'infarctus (récent ou ancien) chez les cirrhotiques
	(- 1,8 % d'infarctus récent
	(- 20,2 % d'infarctus (récent ou ancien) chez les non cirrhotiques
	(- 10 % d'infarctus récent.

Il apparaît donc que l'infarctus du myocarde est d'une façon générale à peu près quatre fois moins fréquent chez le cirrhotique que chez le non cirrhotique. Et, chose remarquable, la mortalité par infarctus semble encore moindre, toutes proportions gardées, chez le cirrhotique que chez le non cirrhotique. En effet, si l'on en croit les chiffres de HOWELL, le rapport ;

$$\frac{\text{infarctus récent + infarctus ancien}}{\text{infarctus récent}}$$

(chiffré d'après les résultats d'autopsie) est plus grand chez le non cirrhotique que chez le cirrhotique.

ALCOOLISME CHRONIQUE ET ATHEROSCLEROSE

Athérosclérose et cirrhose alcoolique, avons nous dit au début. Il est intéressant de savoir, puisque nous sommes partis du concept de cirrhose alcoolique, si l'alcoolisme chronique lui-même joue par son action propre un rôle important dans cette différence d'atteinte athéromateuse entre cirrhotiques alcooliques et non alcooliques.

Peut-on faire la part entre le rôle toxique de l'alcool et l'action propre de la cirrhose ?

La simple ingestion (en grande quantité et prolongée) d'alcool, sans lésion de cirrhose hépatique peut-elle, à elle seule, contribuer à rendre modeste l'atteinte athéromateuse ?

HIRST s'est intéressé à cette question dans son étude que nous avons déjà citée.

Parmi ses quelques 1.000 autopsies, 65 des malades étaient incontestablement des alcooliques chroniques, sans pour cela présenter à la vérification anatomiques des signes de cirrhose du foie.

Ces 65 malades se répartissent en 53 hommes et 12 femmes ; HIRST comme précédemment, les a classés en tenant compte de leur âge, par décennie ; recherchant les lésions athéroscléreuses au niveau du coeur et de ses vaisseaux il les a, dans ce cas, aussi, répartis en 3 catégories (51 à 99 % d'obstruction d'une des artères coronaires, thrombose coronarienne sans lésions de nécrose myocardique et enfin, présence d'un ou plusieurs infarctus du myocarde). Le groupe témoin est le même que celui choisi lors de l'étude des lésions athéromateuses chez le cirrhotique (868 cas), (voir tableau n° 4).

TABLEAU N° 4

		GROUPE TEMOIN				ALCOOLISME CHRONIQUE			
Age	Sexe	Nombre de cas	51 - 99 % obstr.cor.	Thrombose coronaire	Inf.du myoc.	Nombre de cas	51 - 99 % obstr.cor.	Thrombose coronaire	Inf.du myoc.
40	M	51	6	10	9	11	1	1	1
49	F	39	1	1	1	1	0	0	0
50	M	107	28	10	15	18	5	3	4
59	F	64	7	7	6	5	1	1	0
60	M	130	35	26	36	15	5	2	5
69	F	75	17	9	11	3	0	0	0
70	M	146	43	39	49	8	3	3	3
79	F	115	46	17	25	3	0	0	0
80	M	74	30	15	20	1	1	0	0
89	F	67	24	12	20	0	0	0	0
Nombre	M	508	142	100	129	53	16	9	13
Total	F	360	95	46	63	12	1	1	0
% du	M		28,0 %	19,7 %	25,4 %		30,2 %	17,0 %	24,5 %
Total	F		26,0 %	12,8 %	17,4 %		8,3 %	8,3 %	0 %

D'après Albert E. HIRST

(The effect of chronic alcoholism and cirrhosis of the liver on Atherosclerosis)

Chez les hommes alcooliques chroniques, les pourcentages de lésions athéromateuses ne semblent guère différents de ceux qu'il a retrouvés chez les non alcooliques, par contre, chez les femmes, les différences de pourcentage paraissent à première vue beaucoup plus importantes :

- 8,3 % de thromboses coronariennes partielles chez les femmes alcooliques contre 26,0 % chez les non alcooliques.

- 8,3 % de thromboses totales chez les alcooliques contre 12,8 % chez les non-alcooliques.

HIRST n'a pas retrouvé un seul cas d'infarctus du myocarde chez ces femmes alcooliques chroniques alors que cette lésion cardiaque se retrouvait avec une fréquence de 17,4 % dans son groupe témoin.

Mais, si l'athérosclérose, paraît rare chez la femme alcoolique d'après ces chiffres, il n'en reste pas moins que, HIRST l'avoue lui-même, le nombre de cas est insuffisant pour porter un jugement définitif.

Nous admettons donc que, d'une façon générale, l'alcoolisme chronique isolé sans cirrhose hépatique, semble n'être pas déterminant pour diminuer la fréquence de l'athérosclérose et de ses conséquences. Ceci est presque certain chez l'homme, mais demanderait une recherche plus approfondie pour faire une telle affirmation ou infirmation chez la femme.

DISCUSSION

Pauvreté des lésions athéroscléreuses lors de la vérification anatomique, moindre tendance à l'hypertension artérielle banale du sujet âgé, faible fréquence de l'infarctus du myocarde, tout cela tend à confirmer la notion de faible morbidité de l'athérosclérose chez le sujet cirrhotique.

Des facteurs nombreux et variés entrent sans doute en jeu, pour créer ce que l'on pourrait appeler le "rôle protecteur" de la cirrhose du foie vis à vis de l'athérosclérose. Mais, il nous a paru intéressant d'étudier chez le cirrhotique certaines données cliniques ou biologiques considérées comme évocatrices ou même pathognomoniques d'athérosclérose ou plus simplement comme facteurs prédisposant à l'athérosclérose.

(En effet, si à l'heure actuelle, l'athérosclérose est à peu près bien codifiée, il n'en reste pas moins que plusieurs points de cette maladie sont encore à éclaircir et demeurent au stade d'hypothèses). Par exemple, il est admis que l'âge, un régime alimentaire trop riche, l'hypertension artérielle, favorisent l'apparition d'un état athéroscléreux.

Certaines perturbations humorales, telle une hypercholestérolémie font craindre le développement de cette maladie à plus ou moins brève échéance.

D'autres perturbations plus complexes du métabolisme lipidique, comme nous le verrons plus loin, sont caractéristiques de l'athérosclérose. Nous nous proposons de confronter certains cas de ces facteurs aux données humorales à la fois dans le cas de la cirrhose et celui de l'athérosclérose.

L'AGE DU SUJET :

L'âge avancé prédispose à l'athérosclérose. C'est un lieu commun, d'une évidence telle que nous avons voulu aborder immédiatement cette question.

Le cirrhotique a-t-il peu de chances d'être victime d'un infarctus du myocarde parce qu'il meurt jeune ? Nous ne le pensons pas vraiment.

En effet, reprenons par exemple l'étude de HOWELL portant sur 17.731 autopsies, dont 639 cas de cirrhoses. L'âge moyen de décès des cirrhotiques est de 58 ans, celui du groupe témoin est de 63 ans; cela fait donc une différence de 5 ans seulement : et pourtant HOWELL retrouve un infarctus du myocarde dans une proportion de 4,9 % chez les cirrhotiques contre un chiffre de 20,2 % chez les non cirrhotiques.

La différence d'âge vue plus haut explique peut-être, mais dans une certaine mesure seulement, la faible morbidité de l'athérosclérose chez le sujet cirrhotique.

Nous admettons qu'une partie de l'explication à apporter à notre problème réside dans la moyenne d'âge relativement peu élevée des malades porteurs d'une cirrhose du foie, mais que d'autres facteurs interviennent vraisemblablement.

LE REGIME ALIMENTAIRE :

Un régime alimentaire trop riche contribue à favoriser le développement de l'athérosclérose. Une proportion trop importante de ce corps gras dans la nourriture habituelle du sujet est en grande partie à l'origine de l'apparition d'un état athéroscléreux. De nombreux auteurs ont noté le rôle particulièrement néfaste des graisses saturées.

Le cirrhotique, alcoolique, est bien souvent anorexique et chez lui, ce facteur alimentaire peut-être considéré comme inopérant.

LE ROLE DE LA TENSION ARTERIELLE :

Hypertension artérielle et athérosclérose sont imbriqués étroitement comme nous l'avons déjà vu, l'un favorisant l'apparition et l'extension de l'autre. S'il s'agit d'une notion communément admise, les hypothèses sont variées. Pour certains, la pression artérielle agirait en favorisant l'infiltration des

parois vasculaires par les lipo-protéines sériques.

Si l'athéroscléreux est presque toujours un sujet hypertendu (l'hypertension étant cause ou conséquence de l'athérosclérose, nous ne rentrerons pas dans la pathogénie de ce problème), le cirrhotique est lui, classiquement hypotendu.

METABOLISME DES LIPIDES PLASMATIQUES :

La modification de certaines constantes sanguines est considérée comme évocatrice d'un terrain prédisposé à l'athérosclérose ou même évocatrice de la maladie athéromateuse elle-même, particulièrement en ce qui concerne le métabolisme des lipides.

Le dosage du cholestérol sanguin est un examen de routine. Une hypercholestérolémie ne fait qu'attirer l'attention sur un trouble du métabolisme lipidique et ne traduit pas nécessairement l'athérosclérose mais la fait craindre ou suspecter. En effet, chez la majorité des athéroscléreux on retrouve un taux élevé de cholestérol circulant.

Chez le cirrhotique, la cholestérolémie basse est une notion bien connue. La chute du taux de cholestérol porte essentiellement sur la fraction estérifiée, mais, le taux de cholestérol total est généralement inférieur à la moyenne, surtout si l'on tient compte de l'âge du sujet, partant du fait que, dans la population, ce taux augmente en principe avec l'âge.

Le taux des phospholipides plasmatiques ne peut pas, à proprement parler constituer par ses variations un test d'athérosclérose, mais il est admis qu'une modification du rapport phospholipide/cholestérol a une certaine valeur en tant que signe humoral d'athérosclérose.

Un abaissement de ce rapport en dessous de l'unité est très évocateur d'athérosclérose. Il semble que les phospholipides assurent en quelque sorte un rôle protecteur vis à vis des parois artérielles.

Chez le cirrhotique, le rapport phospholipides/cholestérol n'est pas modifié. Le cholestérol est, nous l'avons vu, normal ou légèrement abaissé. Le taux de phospholipides est lui aussi normal ou légèrement abaissé; d'où un rapport en principe inchangé, variant peu autour de la valeur normale et restant supérieur à l'unité.

La plupart des auteurs accordent une grande valeur aux modifications du lipidogramme en tant que signe humoral d'athérosclérose.

Une augmentation des lipoprotéïnes bêta lentes et très lentes, au dessus de 25 %, qui est la valeur normale, traduit une poussée évolutive de la maladie. Certains donnent de l'importance au simple rapport bêta/gamma, c'est à dire à l'élévation des bêta lipoprotéïnes et diminution de la fraction gamma.

La cirrhose du foie ne modifie guère le taux des lipoprotéïnes mais peut provoquer une légère baisse de la fraction gamma, augmentant ainsi parfois, légèrement, le rapport bêta/gamma.

Chez le sujet athéroscléreux, le facteur clarifiant plasmatique ou lipoprotéïne-lipase voit son taux diminuer. GRANT au cours de son étude précédemment citée, considère ce facteur comme important pour expliquer la différence de fréquence de l'état athéroscléreux chez les sujets cirrhotiques par rapport aux non cirrhotiques. En effet, cet enzyme est augmenté dans le cas d'une cirrhose hépatique.

TROUBLES DE LA CRASE SANGUINE :

Dans l'athérosclérose, l'étude de la crase sanguine est surtout intéressante pour prévoir ou évaluer une poussée évolutive de la maladie. En effet, en cette circonstance, on note une très nette tendance à l'hypercoagulabilité sanguine. Celle-ci n'est pas appréciable par le taux de prothrombine ou le test de tolérance à l'héparine, mais par le thrombo-elastogramme. Chez le cirrhotique, la tendance à l'hypocoagulabilité est fréquente. Les

troubles de la crase sanguine s'expliquent par un syndrome humoral complexe constitué essentiellement d'un taux de prothrombine abaissé, d'une fibrinopénie et d'une thrombocytopénie. Ces trois principaux facteurs pouvant ne pas être tous présents en même temps.

Il faut noter le rôle important que peut jouer la fibrinolyse dont la présence a été démontrée dans la cirrhose du foie.

ASTRUP pense que la formation du caillot de fibrine et la fibrinolyse sont des processus permanents et qu'un trouble de cet équilibre conduit à une augmentation du dépôt de fibrine au niveau de l'intima des artères suivie d'un remaniement tissulaire (athérosclérose). La fibrinolyse active à la naissance, diminue avec l'âge à moins d'être réactivée par un choc, de la fièvre, ou par des mécanismes non encore expliqués de la cirrhose du foie. HOWELL, dans son étude portant sur la grande différence de fréquence des infarctus du myocarde chez les sujets cirrhotiques et non cirrhotiques, donne à l'activité fibrinolytique de la cirrhose, une place de premier plan. Il pense que les troubles de la crase sanguine sont sans la fibrinolyse, insuffisants par leur importance et leur durée pour expliquer ces différences.

Par contre, la fibrinolyse notée dans la cirrhose peut à la fois être massive et prolongée.

ROLE DES OESTROGENES :

Les oestrogènes sont classiquement considérés comme ayant un rôle protecteur vis à vis de l'athérosclérose. Il est de fait que les femmes semblent présenter à l'égard de cette maladie une certaine immunité jusqu'à la ménopause.

Les oestrogènes interviendraient en réduisant la fraction des bêta lipoprotéines plasmatiques qui est augmentée dans l'athérosclérose. Certains ont même préconisé les oestrogènes dans le traitement de l'athérosclérose, mais, les conséquences morphologiques chez l'homme en ont limité l'emploi. A l'inverse des hormones femelles, les androgènes favoriseraient l'athérosclérose.

Chez le cirrhotique, les troubles endocriniens sont complexes mais, on note, en particulier chez l'homme, une diminution de l'élimination des 17 cétostéroïdes urinaires accompagnant un hyper-oestrogénisme. Témoins de ces troubles sont des modifications de la pilosité pubienne ou axillaire et une gynécomastie. Cette extériorisation d'un hyper-oestrogénisme n'est pas rare chez le cirrhotique.

*
* *

Au total, nous avons vu quelques données physiopathologiques pouvant contribuer à expliquer le relatif antagonisme entre cirrhose et athérosclérose.

La cirrhose hépatique modifie le métabolisme des lipides dans un sens qui va parfois à l'encontre des variations observées dans l'athérosclérose. D'autre part, les troubles de la crase sanguine sont eux aussi à l'opposé de ce que l'on constate chez l'athéroscléreux.

Enfin, des modifications endocriniennes à type d'hyper-oestrogénisme interviendraient également. Bien entendu, cette liste ne se veut pas exhaustive. D'autres facteurs plus complexes, entrent sans doute en jeu mais nous avons voulu nous en tenir aux données les plus couramment admises.

C O N C L U S I O N

Partant de constatations anatomiques faites lors d'autopsies pratiquées chez des sujets alcooliques avérés et cirrhotiques, et notant la pauvreté des lésions athéroscléreuses chez de tels malades, nous avons tenté d'évaluer la morbidité de l'athérosclérose chez le sujet porteur d'une cirrhose alcoolique.

Nous avons tout d'abord essayé d'apprécier chez le cirrhotique, la tendance à l'hypertension banale que présentent tous les sujets âgés. Une étude personnelle semble montrer qu'effectivement cette tendance est moindre chez le malade cirrhotique que chez le témoin non cirrhotique. L'écart entre les chiffres tensionnels moyens de sujets cirrhotiques et non cirrhotiques s'accroît progressivement avec l'âge.

Des études statistiques portant sur la fréquence de l'infarctus du myocarde chez le cirrhotique ont confirmé notre impression première. En effet, il apparaît que les accidents de nécrose myocardique, une des complications majeures de l'athérosclérose, se voient 4 ou 5 fois moins souvent chez le cirrhotique que chez le sujet non cirrhotique.

Etant partis du concept de cirrhose alcoolique, nous avons tenté de délimiter le rôle propre de l'alcool, voir si l'alcoolisme chronique sans lésion de cirrhose hépatique, suffisait à créer cette protection vis à vis de l'athérosclérose. Il semble à première vue que ce ne soit pas le cas.

HIRST, par exemple, retrouve une athérosclérose coronarienne avec une fréquence à peu près identique chez les alcooliques chroniques et les sujets non alcooliques, ceci étant valable pour les hommes. Son étude portant également sur des sujets féminins n'a pu aboutir à des résultats vraiment concluants par suite d'un nombre insuffisant de cas étudiés.

Il faut donc que la cirrhose du foie soit patente avec toutes les conséquences physiopathologiques qui en découlent pour présenter cette certaine immunité envers l'athérosclérose et ses complications.

La cirrhose ayant une action propre sur de nombreux métabolismes, nous avons voulu simplement confronter chez le cirrhotique et l'athéroscléreux certains facteurs cliniques et certains signes humoraux qui sont classiquement considérés comme les plus évocateurs d'une prédisposition à l'athérosclérose ou qui, biologiquement, reflètent le mieux la maladie elle-même.

La différence d'âge entre les cirrhotiques et les non cirrhotiques paraît, dans cette étude, être insuffisante pour expliquer totalement la différence de fréquence d'infarctus du myocarde, par exemple.

Si l'on se situe sur le plan humoral, les perturbations du métabolisme des lipides par la cirrhose ne semblent pas à première vue être très concluantes. Par contre, il faut sans doute donner une place importante aux troubles de la crase sanguine chez le cirrhotique, en particulier au rôle de la fibrinolyse. Cette activité fibrinolytique démontrée chez le cirrhotique rend vraisemblablement compte d'un phénomène dont nous avons parlé, à savoir la plus grande rareté de l'infarctus récent chez le cirrhotique.

Un hyper-oestrogénisme, fréquent chez le cirrhotique, contribue aussi probablement à expliquer ces différences d'atteintes par l'athérome.

Ainsi, le cirrhotique présente une certaine protection vis à vis de l'athérosclérose et de ses conséquences du fait de l'association de plusieurs facteurs plus ou moins complexes, dont certains restent à déterminer.

Vu, le Président de Thèse

H. PEQUIGNOT

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur G. BROUET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- CABOT R.C. - Alcoolisme et athérosclérose - J.A.M.A., 1904, 43, 774,
- GRANT W.C. - WASSERMAN F., RODENSKY P.L. et THOMSON R.V. - Incidence de l'infarctus du myocarde dans la cirrhose portale. Ann. of Int, Med., oct. 1959, 51, n° 4, 774-779 (Bibliogr.)
- GROSSE H. - Syntropie de la cirrhose hépatique et de l'infarctus du myocarde. Zschr. Kreislauff., Juil. 1964, 53, n° 7, 677-682., (Bibliogr.)
- HIRST A.E., HADLEY C.G. et GORE I. - l'action de l'alcoolisme chronique et de la cirrhose du foie dans l'athérosclérose - Am. J. Med. Sc., fév. 1965, 249, 143, in Internat. Med. Dig., juil. 1965, 81, n°7, 256.
- HOWELL W.L. et MANION W.C. - Faible incidence de l'infarctus du myocarde chez les malades atteints de cirrhose portale : revue de 639 cas de cirrhose du foie d'après 17.731 autopsies.- Am. Heart J., sept. 1960, 60, n° 3, 341-344 (Bibliogr.)
- LEMAIRE A. - Pathologie générale des cirrhoses., E.M.C., 7 034-AIO, 1956.
- LEMAIRE A. - Cirrhoses nutritionnelles. E.M.C.; 7 034 - CIO, 1956
- MAGOMEDOVA M.O. - Influence de l'alcoolisme chronique sur l'athérosclérose., Terapevtitcheskii Arkhiv. (Moscou), août 1963, 35, n° 8, 93-99 (Bibliogr.)
- PELLE A., GOUFFAULT J. ET LOUVIGNE Y. Etude de l'appareil cardio-vasculaire dans 75 cas d'éthylisme chronique. - Arch. Mal. Coeur., Janvier 1953, 46 n° 1, 50-57, 3 fig.

- PERRIN P. - Alcoolisme chronique et appareil cardio-vasculaire. - Concours méd., 9 av. 1960, 82, n° 15, 1887-1894 (Bibliogr.)
- POLLARD H.M. et col. - Complications extrahépatiques au cours des cirrhoses. J.A.M.A., 1959, 169, 318.
- RAYNAUD B, MUSSINI-MONTPPELLIER J, - Athérosclérose, E.M.C., 113 15 1 30, 1960.
- RUEBNER B.H. - Y a t-il une fréquence moindre de l'infarctus du myocarde chez les cirrhotiques ? - Am. Heart J., juil. 1962, 64, n° 1, 135 (Biblio.)
- RUEBNER B.H., MIYAI K. et ABBEY H. - Rareté de l'infarctus myocardique au cours de la cirrhose hépatique. - Lancet, 30 déc. 1961, n° 7 218, 1435-1436 (Bibliogr.)
- TCHERDAKOFF P., SAMARCQ P. et MEUER P. - Hypertension artérielle, E.M.C. 11 302 A 10 1966.
- WILLENS S.L. - Athérosclérose et alcoolisme chronique. - L.A.M.A., déc. 1947, 135, n° 17, 1136-1139 (Bibliogr.)
- VIEL B. et coll. - Alcoolisme et état socio-économique, lésion hépatique et artériosclérose. - Arch. of Int. Med., janv. 1966, 117, n° 1, 84-91, 9 fig. (Bibliogr.)
- SCHWARTZ D. - The relation of cirrhosis of the liver to renal hypertension. A review of 639 autopsied cases.

